Aus dem Institut für gerichtliche und soziale Medizin
der Marthin Luther-Universität Halle-Wittenberg
Direktor: Prof. Dr. Schrader

# Untersuchungen an Familien über die Vererbung der Untergruppen A 1 und A 2

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg

vorgelegt von

Heinz-Werner Hasemeyer
Medizinalpraktikant aus Kalbe a/Milde (Altmark)

Halle/Saale
1938

Gutenberg-Druckerei Albert Bruns, Merseburg

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

1. Berichterstatter: Dozent Dr. Ponsold
2. Berichterstatter: Prof. Dr. Schrader
Tag der mündlichen Prüfung: 17. 12. 1937
Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Meinen lieben Eltern

Aus der Forderung des neuen deutschen Staates nach Rassereinheit, die ihre gesetzliche Grundlage durch die sogenannten Nürnberger Rassegesetze bekam, ergibt sich die zwingende Notwendigkeit einer restlosen Aufklärung zweifelhafter Abstammungsverhältnisse. In Zukunft soll nun auch nach dem Wortlaut eines vom Nationalsozialistischen Rechtswahrerbund ausgearbeiteten Entwurfes über das Recht des unehelichen Kindes, die Feststellung der strittigen Vaterschaft im Sinne der Ermittlung der Blutverwandtschaft zwischen den Parteien durchgeführt werden.

Es ist anzustreben, daß ebenfalls die Typen A 1 und A 2, in die die Blutgruppe A als Sammelbegriff zerfällt, mit zu forensischen Blutuntersuchungen herangezogen werden. Wenn man sich in gerichtlichen Fällen nur auf die Bestimmung der Zugehörigkeit zu einer der 4 klassischen Blutgruppen O, A, B und AB beschränken wollte, würde dies nach den Forschungsergebnissen von Landsteiner und Levine, Thomsen, Friedenreich und Worsaae nicht mehr dem heutigen Stande der Wissenschaft entsprechen.

Die Vorbedingung dafür, die Blutgruppenbestimmung bei Nachweisen um zweifelhafte Paternität anzuwenden, ist die unbedingte Klarheit über den Mechanismus der Vererbung.

Wie Thomsen 1931 nachwies, zeigten die neueren Forschungsergebnisse die Richtigkeit der von Bernstein angegebenen Erbhypothese gegenüber dem von Dungern und Hirszfeld in den Jahren 1910—1911 aufgestellten System und der Koppelungshypothese H. T. Bauers aus dem Jahre 1928.

Bernstein geht in seiner Erbhypothese davon aus, daß nur ein Chromosomenpaar Träger der Blutgruppen-Gene ist. Wir haben also drei alternierende (allelomorphe oder allele) Gene. Bernstein bezeichnet sie mit R, A und B. Aus formellen Gründen ist allgemein der Buchstabe R durch O, der nur „nicht A" und „nicht B" bedeutet, ersetzt. Es hat sich gezeigt, daß Bernsteins Hypothese mit sämtlichen bevölkerungsstatistischen Erfahrungen übereinstimmt.

Die schon genannten Typen A 1 und A 2 der Gruppe A können von einem genetischen Gesichtspunkt aus nicht als Untergruppen, wie das vom serologischen Standpunkt aus geschieht, bezeichnet werden, sondern sind einander wie auch O und B gleichwertig an die Seite zu stellen.

Wir haben damit also nicht mehr 3, sondern 4 verschiedene Anlagen: O, A 1, A 2 und B. Es ergeben sich daraus folgende sechs phänotypischen Formen: O, A 1, A 2, B, A 1 B und A 2 B.

Um die Wichtigkeit einer Einbeziehung der genetisch den klassischen Gruppen O und B gleichwertigen neuen Gruppen A 1 und A 2 für die forensische Blutuntersuchung nachzuweisen, wurden Familien mit den Blutgruppen A 1, A 2, A 1 B und A 2 B untersucht.

Es wurde zur Untersuchung die von Ponsold angegebene Methode der vereinfachten Absorption in Kapillarröhrchen angewandt. Wie schon verschiedene Arbeiten im hiesigen Institut ergeben haben, hat diese Methode gegenüber dem Absorptionsversuch nach Friedenreich und Worsaae, der von Dungern und Hirszfeld'schen Probe (mit absorbierten Anti-A-Serum), der Thomsen und Friedenreich'schen Serumhemmungsmethode und der Methode, die von Landsteiner und Levine angegeben wurde, deren Wirkung auf spezifischen Kälte-Agglutininen beruht, mehrere Vorteile.

Sie bedeutet:

1. eine große Zeitersparnis,
2. einen geringeren Serumverbrauch und
3. eine erheblich geringere Blutmenge zur Durchführung der Bestimmung von A 1 und A 2.

## Die Gerinnungsverhinderung an einem in Kapillaren aufgefangenen Blut.

Da das Blut zu den Untersuchungen nicht im Institut entnommen, sondern von Familien beschafft wurde, waren noch einige Schwierigkeiten zu überwinden. Bisher war es nicht möglich, frisches Blut, das in Kapillaren aufgefangen wurde, vor der Gerinnung zu bewahren. Sowohl das Durchspülen der Kapillaren mit Oxalat oder Natrium-Zitrat wie auch das Zusetzen der beiden genannten Substanzen bewirkte in den Kapillarröhrchen keine wesentliche Gerinnungsverhinderung.

Es war bisher mit geronnenem Blut nur dann möglich, die Blutgruppenbestimmung für A 1 und A 2 durchzuführen, wenn man die freien, nicht im Blutkuchen gebundenen Blutkörperchen benutzte. Dazu gehörte aber stets eine größere Blutmenge, die intravenös entnommen werden mußte.

Da jedoch zu der Absorptionsmethode in Kapillaren von Ponsold an sich ein Tropfen Blut zur Durchführung der Blutgruppenbestimmung von A 1 und A 2 genügt, stände die Größe eines solchen Eingriffes in keinem Verhältnis zu der tatsächlich dazu benötigten Blutmenge. Es kam also in erster Linie darauf an, Blut unter Vermeidung einer Gerinnung direkt in Kapillarröhrchen aufzufangen und einige Zeit aufzubewahren.

So wurde erst eine Reihe von Versuchen angestellt, um die Blutgerinnung in den Kapillaren zu verhindern. Es wurde dabei das von der Firma „Roche" uns zur Verfügung gestellte neue Präparat „Liquoid Roche" angewandt. Es ist ein wasserlösliches Derivat polymerisierter aromatischer Substanzen und zwar Polyanetholsulfosaures Natrium. Es stellt ein hellbraunes

Pulver dar, quillt im Wasser und löst sich darin langsam, aber sehr reichlich. Die wässerige Lösung ist neutral und wird weder durch Erhitzen noch durch verdünnte Säuren und Alkalien verändert. „Liquoid Roche" hat die Gerinnungseinheit 0,00026 g und den Gerinnungswert 3 850. Dabei versteht man nach Waldschmidt-Leitz unter Gerinnungseinheit diejenige Substanzmenge, die 4 ccm Ziegenblut während einer halben Stunde vor dem Gerinnen schützt. Der Gerinnungswert entspricht der Anzahl der Gerinnungseinheiten pro Gramm Substanz. Die gerinnungshemmende Wirkung besteht bei „Liquoid-Roche" nicht auf einer Calciumausfällung aus dem Blut, sondern auf der Beobachtung, daß hochmolekulare Stoffe eine gerinnungshemmende Wirkung ausüben. Von diesem Präparat wurden die verschiedensten Lösungen von 0,5 % bis 10 % ausprobiert. Eine Reihe Kapillarröhrchen wurde nur mit der Lösung durchspült. In einer zweiten Reihe wurden „Säulen" von 2 mm bis 5 mm der verschiedensten Lösungen vorgelegt. Eine dritte Reihe wurde durchspült und gleichzeitig wieder „Säulen" der verschiedenen Lösungen vorgelegt.

Aus zahlreichen derartigen Versuchen ergab sich, daß bei folgender Methode die stärkste Wirkung und Dauer der Gerinnungshemmung eintritt.

## Gang der Methode bei der Blutentnahme.

Das Ohrläppchen oder die Fingerbeere sowie der Schnepper werden mit Alkohol oder Aether gereinigt, ebenso wie bei jeder Blutentnahme zum Auszählen von Blutkörperchen usw.

Bevor man nun den Schnepper in Tätigkeit setzt, nimmt man ein Kapillarröhrchen und läßt darin eine Säule in der Länge von 0,5 cm einer 5 %igen Lösung des „Liquoid Roche" aufsteigen. Diese Säule muß einmal durch die ganze Kapillarröhre hindurchlaufen, damit die Wand überall benetzt ist.

Bei schwächer %igen Lösungen trat je nach Länge der Zeit und der Stärke der Lösung eine mehr oder weniger starke Gerinnung auf.

Nachdem nun mit dem Schnepper ein Einstich in die Fingerbeere oder das Ohrläppchen vorgenommen und ein Blutstropfen in genügender Größe hervorgequollen ist, taucht man die Oeffnung der Kapillare, an der sich die 5 mm lange Säule des 5 %igen „Liquoid Roche" befindet, in den Blutstropfen hinein. Es ist dabei genau darauf zu achten, daß zwischen der Liquoidsäule und dem Blut keine Luftblase entsteht, da sonst die Vermischung der Liquoidlösung mit dem Blut erschwert, wenn nicht gar verhindert wird. Wenn dieser Fehler vermieden wird, saugt sich das Blut, ebenso wie vorher die 5 %ige Liquoid Rochelösung, durch die Kapillarattraktion beim Eintauchen der Kapillare selbsttätig auf und vermischt sich sofort mit der vorgelegten Liquoidlösung. Durch die vorherige Benetzung der gesamten Innenwand ist ein schnelleres Aufsteigen und damit auch eine bessere Durchmischung gewährleistet.

Man verwendet bei der Blutentnahme am zweckmäßigsten Kapillarröhrchen von 1mm Durchmesser und 10 cm Länge. Es empfiehlt sich nicht, beim Aufziehen von Blut dünnere Kapillaren zu nehmen, da ein möglichst großes Sediment von Blutkörperchen erhalten werden soll.

Es ist zweckmäßig, die Kapillare nur so weit mit Blut vollaufen zu lassen, bis die darin befindliche Säule eine Länge von etwa 7 cm hat. Es sind dafür zwei Gründe maßgebend:

1. soll dadurch eine gute Durchmischung der ganzen Blutmenge mit der Liquoidlösung ermöglicht werden. Man läßt dazu die Säule in der Kapillare einige Male hin- und herfließen; da an sich schon eine gute Mischbarkeit zwischen der Liquoidlösung und dem Blut festzustellen ist, genügt eine 3—4 malige Drehung der Kapillare um 180° zur restlosen Vermischung.
2. soll eine Beeinträchtigung des Blutes durch die Hitze beim Zuschmelzen der Kapillare verhindert werden.

Wenn nicht gleich eine geeignete Flamme zum Zuschmelzen zur Verfügung steht, ist es angebracht, sich auf folgende Weise zu behelfen:

Man verschließt das eine Ende provisorisch mit etwas weichem Wachs. Dieses mit dem Wachspfropf verschlossene Ende wird dann mit einer kleinen Ampullenfeile abgeschnitten und nun endgültig zugeschmolzen.

Zum Zuschmelzen genügt schon die Sparflamme eines Bunsenbrenners.

Die Versuche haben ergeben, daß das so mit einer 5 %igen Liquoid Roche-Lösung versetzte Blut in den Kapillaren 48 Stunden und länger, ja bis über 1 Woche hinaus aufbewahrt werden kann, ohne daß eine Gerinnung größeren Ausmaßes eintritt. Eine Hämolyse war selbst nach einer Aufbewahrungszeit von 14 Tagen noch nicht festzustellen. Es zeigte sich lediglich nach einer Zeit von über 24 Stunden eine ganz geringe Gerinnung, die aber im Verhältnis zu der Gesamtmenge des Blutes unbedeutend war.

## Das vereinfachte Absorptionsverfahren zur Bestimmung der Untergruppen.

Zur weiteren Untersuchung wurde durch Zentrifugieren in einer elektrischen Zentrifuge (Zeit: 5 Minuten und 2 000 Umdrehungen pro Minute) in den so mit Blut gefüllten Kapillaren ein Sediment der Blutkörperchen hergestellt. Von diesem Blutkörperchensediment wurden nun zu einem in einer anderen Kapillare aufgezogenen Anti-A-Serum solange Blutkörperchen zugesetzt, bis keine Agglutination mehr eintritt. Bei dieser Absorption können zweckmäßigerweise Kapillaren von 0, 5 mm Durchmesser und ebenfalls 10 cm Länge benutzt werden. Diese Kapillaren genügen vollständig, da bei der Absorption mit A-Blutkörperchen kleinere Agglutinate entstehen als beispielsweise bei dem Absorptionsverfahren zum Nachweis der Blutfaktoren M und N, bei denen Kapillaren von 1 mm Durchmesser zu benutzen

sind. Man erkennt den Grenzzustand der völligen Erschöpfung der Agglutinine im Serum daran, daß die nun überschüssig zugesetzten Blutkörperchen ohne agglutiniert zu werden, in dem Serum herumschwimmen und schließlich die bereits entstandenen Agglutinate beim makroskopischen Betrachten völlig überdecken. Die Mischung hat dann eine homogene rote Farbe angenommen.

Durch das überschüssige Zusetzen der Blutkörperchen ist die Sicherheit gegeben, daß alle Agglutinine des Serums vollkommen gebunden sind und damit die „Titerhöhe" auf den 0-Wert reduziert ist. Um diesen Grenzzustand zu erreichen, genügt es, einer bestimmten Serummenge eine Blutkörperchenmenge von 30 % zuzugeben. Es kann dann eine vollständige Absorption der Agglutinine für die zugesetzten Blutkörperchen mit Sicherheit erwartet werden. Dabei ist es gleichgültig, ob die Blutkörperchen der Untergruppe A 1 oder A 2 angehören. Diese Feststellung ergab sich aus einer Reihe von quantitativen, im hiesigen Institut durchgeführten Untersuchungen mittels der vereinfachten Absorptionsmethode. Diese Untersuchungen zeigten, daß, gemessen an der Agglutinabilität von dem A-Receptor, ungefähr 20 % bis höchstens 30 % an Blutkörperchen erforderlich sind, um das Anti-A-Serum völlig zu erschöpfen. Es konnte also auf Grund dieser Untersuchungen folgendermaßen vorgegangen werden:

Man nimmt eine Serumsäule von 30 mm Länge und setzt so viel Blutkörperchen hinzu, bis die Länge der gesamten Flüssigkeitssäule 40 mm beträgt. Wenn etwas mehr Blutkörperchen zugesetzt werden, hat das keinen Einfluß auf das spätere Resultat. Eine größere Serummenge anzuwenden, ist nicht angebracht, da sonst die Vermischung des Serums mit der zugesetzten Blutkörperchenmenge erschwert ist.

Die gleichmäßige Stärke des Serums war dadurch gewährleistet, daß das verwendete Serum stets von derselben Person stammte. Es wurde von einem Pfleger einer hiesigen Universitätsklinik zur Verfügung gestellt. Nach der Absorption wird nun wiederum durch zentrifugieren in der oben beschriebenen Form das Serum von den Blutkörperchen getrennt. Man gewinnt dadurch ein Serum, in dem die Agglutinine für die zugesetzten A-Blutkörperchen vollkommen absorbiert sind. Zu diesem Serum, das auf 2 Kapillaren verteilt wird, werden einmal Test-Blutkörperchen vom Typus A 1 und einmal vom Typus A 2 zugesetzt.

Diese Test-Blutkörperchen standen ständig zur Verfügung, da der eine Institutsgehilfe der Gruppe A 1 und ein anderer Institutsgehilfe der Gruppe A 2 angehört. Es genügen dabei sehr schwache Blutkörperchenaufschwemmungen. Am günstigsten haben sich Konzentrationen von ½% bis 1 % der Blutkörperchenaufschwemmung für die Anwendung der Kapillarmethode erwiesen.

Wenn beim Zusetzen von Test-Blutkörperchen der Gruppe A 1 noch eine Agglutination eintritt, so gehört das untersuchte Blut der Gruppe A 2 an. Denn die Blutkörperchen des untersuchten Blutes konnten dann die Anti-

A-Stoffe trotz vollständig erfolgter Absorption nicht erschöpfen. Es beruht dies auf der von anderen Untersuchern bewiesenen Tatsache, daß die Blutkörperchen vom Typus A 2 das Agglutinin-Anti-A schwächer absorbieren, als Blutkörperchen vom Typus A 1.

Das Zusetzen von Blutkörperchen der Gruppe A 2 zu der 2. Hälfte des Serums dient nur zur Kontrolle, ob in dem Serum auch wirklich alle Agglutinine erschöpft waren. Wenn hier beim Zusetzen des Testblutes vom Typus A 2 zum absorbierten Serum noch Agglutinate auftreten, ist das ein Zeichen einer vorher unvollständig eingetretenen Absorption. In diesem Falle wäre die Agglutination beim Zusetzen von A 1-Test-Blutkörperchen nicht beweisend für A 2 und erforderte eine neue Untersuchung.

## Fälle.

**Tabelle 1.**

| Nummer der untersuchten Familie | Bezeichnung der Familienangehörigen | Phänotypus der Blutgruppenzugehörigkeit | Genotypische Möglichkeiten (durch Vererbungsgang festgestellte Genotypen sind unterstrichen) |
|---|---|---|---|
| 1. | Vater | A 2 | A 2 A 2, A 2 0 |
| | Mutter | A 1 | A 1 A 1, A 1 A 2, A 1 0 |
| | Kind | A 1 | A 1 A 2, A 1 0 |
| 2. | Vater | A 1 | A 1 A 1, A 1 A 2, A 1 0 |
| | Mutter | A 1 | A 1 A 1, A 1 A 2, A 1 0 |
| | 1. Kind | A 1 | A 1 A 1, A 1 A 2, A 1 0 |
| | 2. Kind | A 1 | A 1 A 1, A 1 A 2, A 1 0 |
| 3. | Vater | A 2 | A 2 A 2, A 2 0 |
| | Mutter | A 2 (schwach) | A 2 A 2, A 2 0 |
| | 1. Kind | A 2 (schwach) | A 2 A 2, A 2 0 |
| | 2. Kind | A 2 (schwach) | A 2 A 2, A 2 0 |
| | Schwester von Mutter | A 2 | A 2 A 2, A 2 0 |
| 4. | Vater | A 1 | A 1 A 1, A 1 A 2, A 1 0 |
| | Mutter | B | B B, B 0 |
| | Kind | A 1 | A 1 0 |
| 5. | Vater | A 1 | A 1 A 1, A 1 A 2, A 1 0 |
| | Mutter | A 2 | A 2 A 2, A 2 0 |
| | Kind | A 1 | A 1 A 2, A 1 0 |

| Nummer der untersuchten Familien | Bezeichnung der Familienangehörigen | Phänotypus der Blutgruppenzugehörigkeit | Genotypische Möglichkeiten (durch Vererbungsgang festgestellte Genotypen sind unterstrichen). |
|---|---|---|---|
| 6. | Vater | A 1 | A 1 A 1, A 1 A 2, A 1 0 |
| | Mutter | 0 | 0 0 |
| | Kind | A 1 | A 1 0 |
| 7. | Vater | B | B B, B 0 |
| | Mutter | A 1 | A 1 A 1, A 1 A 2, A 1 0 |
| | 1. Kind | A 1 | A 1 0 |
| | 2. Kind | A 1 B | A 1 B |
| 8. | Vater | A 1 | A 1 A 2, A 1 0 |
| | Mutter | A 2 | A 2 A 2, A 2 0 |
| | Kind | A 2 | A 2 A 2, A 2 0 |
| 9. | Vater | 0 | 0 0 |
| | Mutter | A 2 | A 2 A 2, A 2 0 |
| | Kind | A 2 | A 2 0 |
| 10. | Vater | A 1 | A 1 A 1, A 1 A 2, A 1 0 |
| | Mutter | A 1 B | A 1 B |
| | Kind | A 1 | A 1 A 1, A 1 A 2, A 1 0 |
| 11. | Vater | A 1 | A 1 A 1, A 1 A 2, A 1 0 |
| | Mutter | A 2 | A 2 A 2, A 2 0 |
| | Kind | A 2 | A 2 A 2, A 2 0 |
| 12. | Vater | A 1 | A 1 0 |
| | Mutter | A 1 | A 1 0 |
| | Kind | 0 | 0 0 |
| 13. | Vater | A 1 | A 1 A 1, A 1 A 2, A 1 0 |
| | Mutter | A 1 | A 1 A 1, A 1 A 2, A 1 0 |
| | Kind | A 1 | A 1 A 1, A 1 A 2, A 1 0 |
| 14. | Vater | A 2 | A 2 0 |
| | Mutter | 0 | 0 0 |
| | 1. Kind | 0 | 0 0 |
| | 2. Kind | A 2 | A 2 0 |
| | 3. Kind | A 2 | A 2 0 |
| 15. | Vater | A 1 | A 1 A 1, A 1 A 2, A 1 0 |
| | Mutter | B | B B, B 0 |
| | Kind | A 1 | A 1 0 |

| Nummer der untersuchten Familie | Bezeichnung der Familienangehörigen | Phänotypus der Blutgruppenzugehörigkeit | Genotypische Möglichkeiten (durch Vererbungsgang festgestellte Genotypen sind unterstrichen) |
|---|---|---|---|
| 16. | Vater | A 1 | A 1 0 |
| | Mutter | A 1 | A 1 0 |
| | 1. Kind | A 1 | A 1 A 1, A 1 0 |
| | 2. Kind | 0 | 0 0 |
| 17. | Vater | A 2 | A 2 A 2, A 2 0 |
| | Mutter | A 1 | A 1 A 1, A 1 A 2, A 1 0 |
| | 1. Kind | A 2 | A 2 A 2, A 2 0 |
| | 2. Kind | A 1 | A 1 A 2, A 1 0 |
| 18. | Vater | A 1 | A 1 A 1, A 1 A 2, A 1 0 |
| | Mutter | A 1 | A 1 A 1, A 1 A 2, A 1 0 |
| | Kind | A 1 | A 1 A 1, A 1 A 2, A 1 0 |
| 19. | Vater | B | B B, B 0 |
| | Mutter | A 2 B | A 2 B |
| | Kind | A 2 B | A 2 B |
| 20. | Vater | A 1 | A 1 A 1, A 1 A 2, A 1 0 |
| | Mutter | A 1 | A 1 A 1, A 1 A 2, A 1 0 |
| | 1. Kind | A 1 | A 1 A 1, A 1 A 2, A 1 0 |
| | 2. Kind | A 1 | A 1 A 1, A 1 A 2, A 1 0 |
| 21. | Vater | A 1 | A 1 A 1, A 1 A 2, A 1 0 |
| | Mutter | 0 | 0 0 |
| | 1. Kind | A 1 | A 1 0 |
| | 2. Kind | A 1 | A 1 0 |
| | 3. Kind | A 1 | A 1 0 |
| 22. | Vater | A 1 | A 1 A 1, A 1 A 2, A 1 0 |
| | Mutter | B | B 0 |
| | Kind | A 1 | A 1 0 |
| 23. | Vater | A 1 B | A 1 B |
| | Mutter | A 1 | A 1 A 1 |
| | Kind | A 1 B | A 1 B |
| 24. | Vater | 0 | 0 0 |
| | Mutter | A 1 | A 1 0 |
| | Kind | 0 | 0 0 |

| Nummer der untersuchten Familie | Bezeichnung der Familienangehörigen | Phänotypus der Blutgruppenzugehörigkeit | Genotypische Möglichkeiten (durch Vererbungsgang festgestellte Genotypen sind unterstrichen). |
|---|---|---|---|
| 25. | Vater= | 0 | 0 0 |
| | Kind v. Nr. 24 | | |
| | Mutter | A 1 | A 1 0 |
| | 1. Kind | 0 | 0 0 |
| | 2. Kind | 0 | 0 0 |
| 26. | Vater | A 1 | A 1 A 1, A 1 A 2, A 1 0 |
| | Mutter | A 2 | A 2 A 2, A 2 0 |
| | 1. Kind | A 2 | A 2 A 2, A 2 0 |
| | 2. Kind | A 2 | A 2 A 2, A 2 0 |
| | 3. Kind | A 2 | A 2 A 2, A 2 0 |
| | 4. Kind | A 2 | A 2 A 2, A 2 0 |
| 27. | Vater | A 1 | A 1 A 1, A 1 A 2, A 1 0 |
| | Mutter | A 1 | A 1 A 1, A 1 A 2, A 1 0 |
| | Kind | A 1 | A 1 A 1, A 1 A 2, A 1 0 |
| 28. | Vater | A 2 | A 2 A 2, A 2 0 |
| | Mutter | A 1 B | A 1 B |
| | Kind | A 1 | A 1 A 2, A 1 0 |
| 29. | Vater | A 1 | A 1 A 1, A 1 A 2, A 1 0 |
| | Mutter | 0 | 0 0 |
| | Kind | A 1 | A 1 0 |
| 30. | Vater | A 1 | A 1 A 1, A 1 A 2, A 1 0 |
| | Mutter | 0 | 0 0 |
| | Kind | A 1 | A 1 0 |
| 31. | Vater | A 1 | A 1 A 1, A 1 A 2,, A 1 0 |
| | Mutter | 0 | 0 0 |
| | Kind | A 1 | A 1 0 |
| 32. | Vater | A 1 | A 1 A 1, A 1 A 2, A 1 0 |
| | Mutter | 0 | 0 0 |
| | Kind | A 1 | A 1 0 |
| 33. | Vater | A 1 | A 1 A 1, A 1 A 2, A 1 0 |
| | Mutter | A 1 | A 1 A 1, A 1 A 2, A 1 0 |
| | 1. Kind | A 1 | A 1 A 1, A 1 A 2, A 1 0 |
| | 2. Kind | A 1 | A 1 A 1, A 1 A 2, A 1 0 |
| | 3. Kind | A 1 | A 1 A 1, A 1 A 2, A 1 0 |

| Nummer der untersuchten Familie | Bezeichnung der Familienangehörigen | Phänotypus der Blutgruppenzugehörigkeit | Genotypische Möglichkeiten (durch Vererbungsgang festgestellte Genotypen sind unterstrichen) |
|---|---|---|---|
| 34. | Vater | B | B 0 |
| | Mutter | A 2 | A 2 A 2, A 2 0 |
| | 1. Kind | A 2 B | A 2 B |
| | 2. Kind | A 2 B | A 2 B |
| | 3. Kind | A 2 | A 2 0 |
| | 4. Kind | A 2 | A 2 0 |
| 35. | Vater | B | B B, B 0 |
| | Mutter | A 2 B | A 2 B |
| | 1. Kind | B | B B, B 0 |
| | 2. Kind | B | B B, B 0 |
| | 3. Kind | B | B B, B 0 |
| 36. | Vater | A 1 | A 1 A 1 ,A 1 A 2, A 1 0 |
| | Mutter | A 1 | A 1 A 1, A 1 A 2, A 1 0 |
| | 1. Kind | A 1 | A 1 A 1, A 1 A 2, A 1 0 |
| 37. | Vater | B | B 0 |
| | Mutter | A 1 | A 1 A 1, A 1 A 2, A 1 0 |
| | Kind | A 1 | A 1 0 |
| 38. | Vater | 0 | 0 0 |
| | Mutter | A 1 | A 1 A 1, A 1 A 2, A 1 0 |
| | Kind | A 1 | A 1 0 |
| 39. | Vater | A 1 B | A 1 B |
| | Mutter | A 1 | A 1 A 1, A 1 A 2, A 1 0 |
| | 1. Kind | A 1 | A 1 A 1, A 1 A 2, A 1 0 |
| | 2. Kind | A 1 B | A 1 B |
| | 3. Kind | A 1 | A 1 A 1, A 1 A 2, A 1 0 |
| 40. | Vater | A 1 | A 1 A 1, A 1 A 2,, A 1 0 |
| | Mutter | A 1 | A 1 A 1, A 1 A 2, A 1 0 |
| | 1. Kind | A 1 | A 1 A 1, A 1 A 2, A 1 0 |
| | 2. Kind | A 1 | A 1 A 1,, A 1 A 2 ,A 1 0 |
| 41. | Vater | A 1 | A 1 A 1, A 1 A 2, A 1 0 |
| | Mutter | A 2 | A 2 A 2, A 2 0 |
| | Kind | A 1 | A 1 A 2, A 1 0 |

| Nummer der untersuchten Familie | Bezeichnung der Familienangehörigen | Phänotypus der Blutgruppenzugehörigkeit | Genotypische Möglichkeiten (durch Vererbungsgang festgestellte Genotypen sind unterstrichen) |
|---|---|---|---|
| 42. | Vater | A 1 | A 1 0 |
| | Mutter | 0 | 0 0 |
| | Kind | 0 | 0 0 |
| 43. | Vater | B | B B, B 0 |
| | Mutter | A 2 | A 2 0 |
| | Kind | B | B 0 |
| 44. | Vater | B | B 0 |
| | Mutter | A 1 | A 1 A 1, A 1 A 2, A 1 0 |
| | Kind | A 1 | A 1 0 |
| 45. | Vater | A 1 | A 1 A 1, A 1 A 2,, A 1 0 |
| | Mutter | A 2 | A 2 A 2, A 2 0 |
| | Kind | A 1 | A 1 A 2, A 1 0 |
| 46. | Vater | A 1 B | A 1 B |
| | Mutter | A 2 | A 2 A 2, A 2 0 |
| | 1. Kind | A 1 | A 1 A 2, A 1 0 |
| | 2. Kind | A 2 B | A 2 B |
| | 3. Kind | A 1 | A 1 A 2, A 1 0 |
| 47. | Vater | A 1 | A 1 A 1, A 1 A 2, A 1 0 |
| | Mutter | B | B B, B 0 |
| | 1. Kind | A 1 | A 1 0 |
| | 2. Kind | A 1 B | A 1 B |

## Auswertung.

Wenn die Ergebnisse der Untersuchungen ausgewertet werden sollen, muß berücksichtigt werden, daß den sechs phänotypischen Formen 0, A 1, A 2, B, A 1 B und A 2 B zehn genotypische Kombinationsmöglichkeiten zu Grunde liegen. Es beruht dies auf der Tatsache, daß in dem Blut jedes Menschen zwei Blutgruppenmerkmale vorhanden sind.

Auf Grund der serologischen Prüfungen kann man jedoch nur den Phänotypus erfassen, und lediglich in einem gewissen Teil von Fällen steht gleichzeitig mit dem Phänotypus auch der Genotypus fest. Es sind dies die Fälle, in denen die Untersuchung den Phänotypus 0, A 1 B und A 2 B ergibt.

Dem Phänotypus 0 kann nur der Genotypus 0 0 zu Grunde liegen, da jedes andere Blutgruppenmerkmal über 0 dominiert und sonst bei seinem Vorhandensein als Phänotypus in Erscheinung treten würde. Bei den Blutgruppen A 1 B und A 2 B liegt der Fall noch klarer, da hier ja schon der Phänotypus gleichzeitig die beiden genotypischen Blutgruppenmerkmale, die in dem betreffenden Blut vorhanden sind, aufzeigt und somit mit dem Genotypus identisch ist.

Charakteristisch für die Gruppen A 1 und A 2, die genetisch jede von seinem ebenfalls A 1 und A 2 benannten Gen abhängig sind, ist folgendes: A 1 dominiert über A 2. Deshalb muß ein genotypisch aus A 1 A 2 zusammengesetztes Blut sich phänotypisch stets als A 1 erweisen.

Diese Gesetze des Dominierens verschiedener Blutgruppenmerkmale über andere zeigt die nachstehende Tabelle, in der die 10 genotypischen Kombinationsmöglichkeiten aus den obengenannten sechs phänotypischen Formen hervorgehen.

**Tabelle 2.**

| Phänotypus: | Genotypen: |
|---|---|
| 0 | 0 0 |
| A 1 | A 1 A 1, A 1 A 2, A 1 0 |
| A 2 | A 2 A 2, A 2 0 |
| B | B B, B 0 |
| A 1 B | A 1 B |
| A 2 B | A 2 B |

Der Phänotypus A 1 zerfällt also in drei verschiedene Genotypen, nämlich A 1 A 1, A 1 A 2 und A 1 0, und der Phänotypus A 2 in die zwei Genotypen A 2 A 2 und A 2 0.

Der Auswertung liegen nun noch folgende theoretischen Erwägungen zu Grunde:

Die Gruppe A 1 kann sich bei einem Kinde nur dann finden, wenn A 1 auch bei den Eltern vertreten ist. Weiter muß bei Kindern aus Ehen A 1 B × Nicht A als A stets A 1, nicht aber A 2, auftreten und dementsprechend bei A-Kindern aus Ehen A 2 B × Nicht A nur der Typus A 2, nicht aber A 1.

Einen besonders klaren Beweis für die Richtigkeit der Vererbung müssen die Ehen in ihrer Nachkommenschaft ergeben, in denen die Elternkombinationen A 1 B und A 2 zusammentreffen. Alle A B-Kinder aus

solcher Ehe müssen A 2 B, und alle A-Kinder müssen phänotypisch A 1 werden (Fälle 26 und 46). Es findet also eine klare Umkehrung der Erscheinungsformen im Verhältnis zu den Eltern statt. B kann unter diesen Kindern nur auftreten, wenn A 2 heterozygot, also A 2 0, ist. Wenn A 2 dagegen homozygot, also A 2 A 2, ist, können die beiden obengenannten Erscheinungsformen auftauchen.

Weiter können nach der Vererbungstheorie, wenn z. B. aus einer Ehe A 1 × 0 ein Kind 0 hervorgegangen ist, die Geschwister nur den Gruppen 0 und A 1 angehören; denn der Genotyp des einen Elters muß dann lauten A 1 0. Ein Gen A 2 ist also nicht vorhanden und kann sich demnach auch bei den Kindern nicht vorfinden.

Entsprechend kann ein Vater A 1 eines Kindes A 2 nur Kinder A 1 und A 2, nicht aber Kinder 0 haben.

In der Tabelle 3 sind nun die untersuchten Fälle nach den verschiedenen phänotypischen Kombinationsmöglichkeiten der beiden Eltern zahlenmäßig zusammengestellt und die Anzahl der Kinder nach den einzelnen Gruppen getrennt aufgeführt.

**Tabelle 3.**

| Eltern | Anzahl der Familien | Anzahl der Kinder | Anzahl der Kinder in Gruppen | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | A 1 | A 2 | 0 | B | A 1 B | A 2 B |
| A 1 × A 1 | 10 | 16 | 14 | — | 2 | — | — | — |
| A 1 × A 2 | 8 | 12 | 5 | 7 | — | — | — | — |
| A 1 × 0 | 10 | 13 | 9 | — | 4 | — | — | — |
| A 1 × B | 7 | 9 | 7 | — | — | — | 2 | — |
| A 1 × A 1 B | 3 | 5 | 3 | — | — | — | 2 | — |
| A 1 × A 2 B | — | — | — | — | — | — | — | — |
| A 2 × A 2 | 1 | 2 | — | 2 | — | — | — | — |
| A 2 × 0 | 2 | 4 | — | 3 | 1 | — | — | — |
| A 2 × B | 2 | 5 | — | 2 | — | 1 | — | 2 |
| A 2 × A 1 B | 2 | 4 | 3 | — | — | — | — | 1 |
| A 1 B × 0 | — | — | — | — | — | — | — | — |
| A 1 B × B | — | — | — | — | — | — | — | — |
| A 2 B × 0 | — | — | — | — | — | — | — | — |
| A 2 B × B | 2 | 4 | — | — | — | 3 | — | 1 |
| | 47 | 74 | 41 | 14 | 7 | 4 | 4 | 4 |

Sämtliche hier untersuchten Fälle, die in den Tabellen 1 und 3 genannt sind, bestätigen die Richtigkeit der oben angeführten theoretischen Ueberlegungen über die verschiedenen Vererbungsmöglichkeiten der Untergruppen A 1 und A 2. Es konnte in keinem Falle eine Abweichung von diesen Regeln festgestellt werden.

Wie aus der Tabelle 3 im einzelnen genau hervorgeht, sind bei den 47 untersuchten Familien mit 74 Kindern (nicht unter 2 Jahre alt), also insgesamt 168 (169) Personen, × folgende Kombinationen zwischen den Eltern am häufigsten: A 1 × A 1 in zehn Fällen mit 16 Kindern; davon weisen 14 Kinder den Phänotypus A 1 und 2 Kinder den Phänotypus 0 auf. Es folgen dann Ehen A 1 × 0 in zehn Fällen mit 13 Kindern, von denen 9 der Gruppe A 1 und 4 der Gruppe 0 angehören.

An dritter Stelle steht die Elternkombination A 1 × A 2 mit 8 Familien und 12 Kindern, von denen 5 den Phänotypus A 1 und 7 den Phänotypus A 2 zeigen.

Als nächsthäufigste Kombination tritt dann noch A 1 × B in 7 Fällen mit 9 Kindern auf, wovon 7 A 1 und 2 A 1 B sind, während alle übrigen Kombinationen bedeutend weniger zahlreich in Erscheinung treten.

Zu berücksichtigen ist in diesen Aufstellungen, daß hier nur diejenigen untersuchten Familien aufgeführt sind, bei denen die Blutgruppen A 1, A 2, A 1 B und A 2 B auftreten.

Die Anteile der einzelnen Gruppen A 1 und A 2 von insgesamt 120 Personen, die der Gruppe A angehören, sind 74,2 % A 1 und 25,8 % A 2. Bei Friedenreich und Zacho beträgt A 1 = 77,4 % und A 2 = 22,6 % der Gruppe A. Diese Zahlen entsprechen auch etwa denen, die von zahlreichen anderen Untersuchern gefunden wurden.

Die nicht den Vererbungsregeln entsprechenden Kombinationen, auf Grund deren die Ausschlüsse in Paternitätsnachweisen festgestellt werden können, sind in der nachfolgenden Tabelle (entnommen von Thomsen) zusammengestellt.

**Tabelle 4.**

| Mutter | Kind | Vater kann nicht sein |
|---|---|---|
| 0 | 0 | A 1 und A 2 B |
| 0 | A 1 | 0, A 2, B und A 2 B |
| 0 | A 2 | 0, B und A 1 B |
| 0 | B | 0, A 1 und A 2 B |
| A 1 | 0 | A 1 B und A 2 B |
| A 1 | A 1 | ——— |
| A 1 | A 2 | A 1 B |

| Mutter | Kind | Vater kann nicht sein |
|---|---|---|
| A 1 | B | 0 A 1 und A 2 |
| A 1 | A 1 B | 0 A 1 und A 2 |
| A 2 | 0 | A 1 B und A 2 B |
| A 2 | A 1 | 0, A 2, B uund A 2 B |
| A 2 | A 2 | A 1 B |
| A 2 | B | 0, A 1 und A 2 |
| A 2 | A 2 B | 0, A 1 und A 2 |
| B | 0 | A 1 B und A 2 B |
| B | A 1 | 0, A 2, B und A 2 B |
| B | A 2 | 0, B und A 1 B |
| B | B | ——— |
| B | A 1 B | 0, A 2, B und A 2 B |
| B | A 2 B | 0, B und A 1 B |
| A 1 B | A 1 | ——— |
| A 1 B | B | ——— |
| A 1 B | A 1 B | 0 und A 2 |
| A 1 B | A 2 B | 0, B und A 1 B |
| A 2 B | A 1 | 0, A 2, B und A 2 B |
| A 2 B | A 2 | A 1 B |
| A 2 B | B | ——— |
| A 2 B | A 1 B | 0, A 2, B und A 2 B |
| A 2 B | A 2 B | 0 |

Es läßt sich an Hand dieser Tabelle leicht feststellen, daß in keinem der in Tabelle 1 und 3 aufgeführten Fälle eine den Vererbungsgesetzen widersprechende Kombination auftritt.

Die von Landsteiner und Levine in 5 % der untersuchten A 1 oder A 2 Fälle festgestellten Uebergangsformen zwischen A 1 und A 2, die sogenannten intermediären Typen, traten bei den untersuchten Familien nicht auf. Der Reaktionsausfall war immer deutlich.

## Zusammenfassung.

1. Unter Anwendung der von Ponsold angegebenen vereinfachten Absorptionsmethode ist es möglich, eine exakte Bestimmung der „Untergruppen" A 1 und A 2 (unter Verwendung geringster Testserummengen) bei Lebenden (Erwachsenen und Kleinkindern) durchzuführen.

Diese Methode hat gegenüber den sonst üblichen folgende Vorteile:

Eine beträchtliche Zeitersparnis (unter Wahrung des Absorptionsprinzipes), wodurch Reihenuntersuchungen überhaupt erst möglich wurden, und die Eindeutigkeit der Differenzierbarkeit zwischen den Untergruppen.

Die von einigen Serologen angegebenen intermediären Typen wurden nicht beobachtet.

2. Die Familienuntersuchungen bestätigten die Richtigkeit der von Landsteiner, Schiff, Thomsen und Friedenreich aufgestellten Behauptungen, daß auch die Blutgruppeneigenschaften A 1 und A 2, den Mendel'schen Gesetzen folgend, sich vererben, wobei A 1 über A 2 und A 2 über 0 dominiert.

3. Durch die dargelegten Untersuchungen ist die praktische Verwertbarkeit und die Durchführbarkeit der Untergruppenbestimmungen zu ersehen.

---

Am Ende dieser Arbeit möchte ich Herrn Doz. Dr. Ponsold für die Anregung zu diesem Thema und seine freundlichen Ratschläge meinen ergebensten Dank aussprechen.

# Literatur-Verzeichnis.


1. K. A. Eckhard.
Titrierungsversuche mittels verschiedener Methoden der Blutgruppenbestimmung.
2. V. Friedenreich.
Ueber einen eigentümlichen A-Receptortypus und seine Erblichkeitsverhältnisse.
Klinische Wochenschrift Nr. 9, 1936.
3. V. Friedenreich und Jacho.
Die Differentialdiagnose zwischen den „Unter"-gruppen A 1 und A 2.
Zeitschrift für Rassenphysiologie, Bd. 4, Heft 3/4, 1931.
4. A. Lauer.
Zur Kenntnis der erblichen Blutstrukturen.
Deutsche Zeitschrift für die gesamte gerichtliche Medizin, 11. Bd., 4. Heft, 1928.
5. A. Lauer.
Ueber die Möglichkeit von Fehlbestimmungen bei der forensischen Blutprobe.
Die Medizinische Welt, Nr. 27, 1934.
6. A. M. Marx.
Blutgruppenbestimmungen in Paternitätsprozessen und ärztliche Sachverständige.
Medizinische Klinik 1932.
7. W. Neugebauer.
Neuere Ergebnisse auf dem Gebiet der Blutgruppenforschung.
Medizinische Klinik, Heft 18/19, 1936.
8. A. Ponsold.
Die Bestimmbarkeit der Blutgruppenzugehörigkeit an frischem Blut in Glaskapillarröhrchen.
Münchener Medizinische Wochenschrift, Heft 41, 1933.
9. A. Ponsold.
Eine Mikromethode zur quantitativen Auswertung kleinster Serummengen.
Zeitschrift für Gerichtliche Medizin, Heft 1, 1934.
10. A. Ponsold.
Ein Absorptionsverfahren ohne Titerreduktionsbestimmung zum Nachweis der Blutfaktoren M und N.
Zeitschrift für Gerichtliche Medizin, Heft 1/3, 1936.

11. O. Thomsen.
Neuere Ergebnisse der Erblichkeitsforschung hinsichtlich der menschlichen
Zeitschrift für Rassenphysiologie, Bd. 4, Heft 3/4, 1931.

12. O. Thomsen, V. Friedenreich und E. Worsaae.
Ueber die Blutkörperchenreceptoren A 1 und A 2 bei Neugeborenen.
Zeitschrift für Rassenphysiologie, Bd. 7, Heft 4, 1935.

13. O. Thomsen.
Der Wert der Blutgruppenbestimmung in Vaterschaftssachen, wo die
Gruppe der Mutter unbekannt ist.

14. O. Thomsen, V. Friedenreich und E. Worsaae.
Ueber das Verhältnis zwischen A- und B-Receptor in der AB-Gruppe
Zeitschrift für Rassenphysiologie, Bd. 3, Heft 1, 1930.

15. G. F. Wagner und Johanna Püschel.
Blutgruppenmerkmale und Immunfaktoren als Lehrbeispiele Mendel'scher
Vererbung bei Menschen, dargelegt an einem Fall von Drillingen.
Zeitschrift für Rassenphysiologie, Bd. 7, Heft 3, 1935.

16. E. Worsaae.
Ueber die Blutkörperchenreceptoren A 1 und A 2 bei Neugeborenen.
Zeitschrift für Rassenphysiologie, Bd. 7, Heft 4, 1935.

# Lebenslauf.

Am 21. Juni 1911 wurde ich in Kalbe a/Milde (Kreis Salzwedel) als Sohn des Landeseisenbahndirektors August Hasemeyer und seiner Ehefrau Alwine Hasemeyer, geb. Rampendahl, geboren. Am 15. 3. 1932 legte ich vor dem Provinzialschulkollegium in Magdeburg die Reifeprüfung eines humanistischen Gymnasiums ab, nachdem ich das bisher besuchte Domgymnasium in Merseburg im Herbst 1931 aus politischen Gründen verlassen mußte. Meine vorklinischen Semester verbrachte ich in Tübingen, München und Halle, wo ich am 25. Oktober 1934 die ärztliche Vorprüfung bestand. Mein klinisches Studium erledigte ich an den Universitäten München, Freiburg i/Breisgau und Halle, wo ich die medizinische Prüfung mit dem 14. Dezember 1937 bestand. Zur Zeit bin ich als Medizinalpraktikant an der Medizinischen Universitäts-Klinik Halle.